

1870

5 293
~~1870~~
(1870) 5

Chaignon



1850

Chapman



P 5.293 (1870) 5

DISSERTATION
DE PHARMACIE
ET DE CHIMIE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE

Le 12 Avril 1870

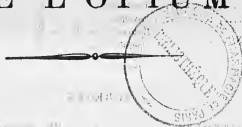
POUR OBTENIR LE DIPLOME DE PHARMACIEN DE PREMIÈRE CLASSE

PAR

A. CHAIGNON

NÉ A MONTAIGU (VENDEE.)

DE L'OPIUM



PARIS

TYPOGRAPHIE DE A. PILLET FILS AÎNÉ

5, RUE DES GRANDS-AUGUSTINS, 5

1870

ECOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE.

ADMINISTRATEURS.

MM. BOSSY, directeur.

BERTHELOT, professeur titulaire.

CHEVALLIER, professeur titulaire.

PROFESSEUR HONORAIRE,

M. CAVENTOU.

PROFESSEURS.

MM. BUSSY.....	Chimie inorganique.
BERTHELOT.....	Chimie organique.
LECANU.....	Pharmacie chimique.
CHEVALLIER.....	Pharmacie galénique.
CHATIN.....	Botanique.
A. MILNE-EDWARDS...	Zoologie.
BOUIS.....	Toxicologie.
BUIGNET.....	Physique.
PLANCHON.....	Histoire naturelle des médicaments.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS

A DE LA
FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. WURTZ.
CAVARRET.

AGRÉGÉS.

MM. BAUDRIMONT.

L. SOUBRIAN.

RICHÉ

MM. BOURGOIN.

JUNGFLEISCH.

LE ROUX.

MARCHAND.

NOTA. — L'École ne prend sous sa responsabilité aucune des opinions émises par les candidats

A LA MÉMOIRE
DE MON PÈRE

A MA BONNE MÈRE

A MES FRÈRES

A MA SŒUR — A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

PRÉPARATIONS

GALÉNIQUES.

Opium titré.
Teinture d'extrait d'opium.
Sirop d'opium.
Laudanum de Sydenham.
Laudanum de Rousseau.

CHIMIQUES.

Mercure purifié.
Dento-chlorure de mercure.
Proto-iodure de mercure.
Bi-oxyde de mercure.
Sulfure noir de mercure.

ÉTUDE DE L'OPIUM



L'opium est de tous les médicaments le plus précieux et le plus journellement employé. Sa connaissance remonte aux âges les plus reculés. L'histoire nous apprend que les Grecs ornaient de pavots les temples du dieu Sommeil. Plus tard, nous voyons Hippocrate, le père de la médecine, Dioscoride et Galien, discuter longuement de l'opium et de ses propriétés bienfaitrices. A partir de cette époque, l'opium a joué un rôle important dans l'art de guérir; rôle qui n'a fait que grandir avec les travaux des auteurs modernes.

L'opium (οπος *suc*), est le suc épaissi du pavot, plante de la famille des papavéracées et du genre papaver. On en compte plusieurs variétés. Les unes sont cultivées dans les jardins comme ornement, les autres dans le but d'en extraire l'opium ou d'en retirer l'huile des semences; cette huile est connue dans le commerce sous le nom d'huile d'œillette, enfin d'autres comme le coquelicot (*papaver rhœas*), croissent en quantité dans les champs et se sèment d'eux-mêmes; ses pétales d'un beau rouge sont employés en médecine comme adoucissant et calmant et doivent être conservés dans des endroits secs.

Tous les pavots renferment de l'opium, mais il faut en convenir, à des doses plus ou moins fortes. Dans l'industrie, celui auquel on a recours pour l'obtention de l'opium est le pavot blanc (*papaver somniferum*).

Voici la description qu'en donne Guibourt : le pavot est une plante annuelle, haute de 1 à 2 mètres, dont la tige est ronde, lisse, ramifiée à la partie supérieure et munie de feuilles amplexicaules oblongues, ondulées, irrégulièrement divisées en lobes dont les dents sont obtuses. Les fleurs sont solitaires à l'extrémité de la tige et des rameaux. Elles sont penchées tant qu'elles sont renfermées dans leur calice diphyllé ; mais elles se relèvent en s'épanouissant. Les pétales sont d'une belle couleur blanche, grands, étalés, orbiculaires avec un onglet très-court, quelquefois lacés et doublés par la culture. La capsule est ovoïde, complètement indurécite, d'abord verte et succulente, puis sèche, blanchâtre et très-légère. Elle est séparée par un style court d'un bourrelet sessile, assez étroit, offrant de 10 à 18 rayons, dont les extrémités sont moins élevées que le centre. Les dimensions de ces capsules sont très-variables ; les plus ordinaires, ayant 8 centimètres de longueur sur 5 centimètres de diamètre, et d'autres acquérant 11 centimètres sur 7. À l'intérieur, les capsules sont spongieuses, très-blanches et présentent des trophospermes pariétaux sous forme de lames longitudinales, régulièrement espacées, minces, jaunâtres et dont chacune répond à un des stigmates linéaires du disque rayonné.

Ces trophospermes portent un nombre très-considérable de semences très-petites, réniformes, d'un blanc jaunâtre, translucides, dont la surface est marquée d'un réseau proéminent.

Linné a trouvé qu'une forte tête de pavot pouvait contenir la quantité énorme de 32,000 graines.

Toutes les parties de la capsule du pavot blanc sont employées ; c'est ainsi que dans la Perse, la Grèce et l'Italie, ces nombreuses semences rentrent dans l'alimentation.

Tournefort rapporte qu'à Gênes les dames mangent ces graines recouvertes de sucre.

En Toscane, on en fait des pâtisseries qu'on désigne sous le nom de *paverata*. Les oiseaux paraissent en être très-friands. Un fait à noter, c'est que ces graines sont complètement dépourvues de principes narcotiques. Quant aux capsules, elles sont employées en médecine. Les Persans préparent avec les têtes de pavot une liqueur peu enivrante; pour cela, ils les font bouillir dans de l'eau; puis ils y ajoutent du safran et diverses essences; les plus sages s'en contentent et ne prennent que la dose qui leur convient pour se procurer pendant quelques heures des visions agréables ou un délire joyeux. Les têtes de pavot, qu'on destine à cet usage, n'ont pas été incisées, elles sont cueillies avant leur parfaite maturité, elles contiennent ainsi une certaine quantité d'opium. (Olivier, *Voyage dans l'empire ottoman*.)

La culture du pavot se pratique sur une grande échelle dans l'Asie-Mineure, la Perse, l'Inde et l'Égypte, et donne lieu à une véritable branche de commerce; la nature du sol et l'influence du climat paraissent ne pas y être indifférentes.

L'ensemencement se fait au commencement du printemps, à la manière du blé en France, avec cette particularité que les graines du pavot très-petites sont mélangées avec du sable fin pour en mieux opérer la division.

Voici comment se fait la récolte de l'opium. Un peu avant la maturité complète du pavot, maturité qui est annoncée par la couleur jaunâtre que prennent alors les feuilles et la capsule, le cultivateur, armé d'un instrument tranchant à 4 ou 5 lames parallèles, pratique sur chaque capsule des incisions superficielles et un peu obliques de manière à n'attaquer que les vaisseaux laticifères. Dans le cas d'une perforation de la capsule, le suc s'écoulerait dans l'intérieur et serait perdu. Cette opération faite, on en voit sortir aussitôt un suc laiteux demi-liquide qui prend de la consistance à

mesure que l'eau qu'il contient s'évapore sous l'influence de la chaleur; puis il vient constituer une larme au bas de chaque incision; le lendemain on la ramasse avec un couteau à lame plate; on réunit toutes ces larmes, puis on en façonne des pains dont la forme et la grosseur varient avec le lieu de provenance.

Ainsi, c'est au milieu du mois de juillet que commence la récolte de l'opium pour se terminer au milieu du mois d'août, et toujours par un beau temps, car la pluie entraînerait avec elle la perte de la plus grande partie du suc qui exsuderait de la capsule. Ces pains, ainsi façonnés, constituent notre véritable opium.

Les anciens connaissaient une autre variété d'opium qui n'était plus le résultat d'incisions faites aux capsules du pavot, mais résultait de la contusion et de l'expression des capsules et des feuilles de la plante.

Ce suc, évaporé en consistance d'extrait et réuni en pains affectant les diverses formes du véritable opium, était nommé méconium. Beaucoup d'auteurs modernes ont prétendu qu'on n'en préparait plus de la première sorte et que le seul opium du commerce était le méconium. D'autres, en admettant l'extraction de l'opium par incisions pensent que cet opium est le monopole des riches du pays, de sorte que nous n'avons toujours que le méconium des anciens. Cette opinion est aujourd'hui abandonnée; non-seulement parce qu'un extrait obtenu avec le suc de la plante et évaporé au feu, n'aurait en aucune manière l'odeur vireuse que nous trouvons dans l'opium du commerce; mais encore parce que tous les voyageurs, Kämpfer, Olivier, Belon, s'accordent à faire récolter l'opium par incisions comme l'indique Dioscoride.

On distingue dans le commerce français quatre sortes de variétés d'opium qui nous viennent toutes du Levant.

1° Opium d'Anatolie, dit Opium de Smyrne;

2° Opium de Constantinople ou de Turquie;

3° Opium de Thèbes, d'Alexandrie ou d'Égypte;

4° Opium de Perse.

Leur valeur et leurs propriétés médicamenteuses sont bien différentes, aussi est-il de la plus haute importance de les pouvoir distinguer.

L'opium de Smyrne est à juste titre le plus renommé; c'est celui qu'a adopté le Codex français. Il se présente généralement en masses de 100 à 150 grammes de consistance molle souvent déformées; sa surface présente des fissures indiquant la réunion de plusieurs masses en une seule.

Elle est couverte de nombreuses semences de rumex. Quelquefois on y rencontre des restes de feuilles de pavot. A l'intérieur, il paraît formé de petites larmes fauves agglutinées qui brunissent à l'air: il possède une odeur forte et vireuse toute spéciale, qui caractérise un opium de bonne qualité; une saveur âcre et amère. Cet opium nous arrive généralement à l'état mou, il doit contenir 10 pour 100 de morphine, mais ce chiffre peut être porté jusqu'à 17 pour 100 par la dessication. En vieillissant, il perdrait une certaine quantité de morphine (*Guibourt*).

OPIUM DE CONSTANTINOPLE.

Guibourt en distingue deux sortes: La première se présente soit en boules, soit en gros pains du poids de 250 à 350 grammes, aplatis, déformés et couverts de feuilles de pavots, plus fermes que celui de Smyrne; d'ailleurs il a beaucoup de ressemblance avec ce dernier. Souvent les commerçants l'achètent et le revendent sous ce nom.

La seconde sorte se trouve en petits pains aplatis, assez réguliers, de forme lenticulaire, du poids de 80 à 90 grammes, il est généra-

lement recouvert de feuilles de pavots, son odeur est moins marquée; de plus, il est mucilagineux et ne donne guère que 7 à 8 pour 100 de morphine, il est moins riche que le précédent; cette infériorité tiendrait à une certaine altération qu'on lui ferait subir à Constantinople. Soubeiran en compte une troisième variété qui ne différerait de la première que par son poids de 150 à 200 grammes, et par sa forme un peu plus aplatie.

OPIUM D'ÉGYPTE OU D'ALEXANDRIE.

Il se trouve toujours en petits pains très-secs, très-aplatis, propres à la surface et ne conservant que des vestiges de feuilles qui l'ont enveloppé; sa couleur est brune, son odeur très-faible, sa cassure brillante; il ne contient que 3 à 6 pour 100 de morphine.

OPIUM DE PERSE.

D'après Guibourt, cet opium ne se trouvait autrefois que rarement et accidentellement sur nos marchés; aujourd'hui, d'après M. Léon Soubeiran, on l'y rencontre en quantité. Voici les détails qu'en donne le docteur Finckh. L'opium de Perse est, en général, en pains de 12 onces environ, enveloppés dans des feuilles de sycomores pour les meilleures qualités, et dans des fragments de feuilles de diverses plantes pour les qualités inférieures. La masse est molle, brun clair, homogène, et contient beaucoup d'huile. Les qualités supérieures donnent de 8 à 10 pour 100 de morphine, et les inférieures seulement de 5 à 6 pour 100. Il se trouve aussi en bâtons cylindriques d'environ 5 pouces et demi de longueur, et de 3 à 4 lignes de diamètre. Ils sont enveloppés dans du papier, qui permet de voir les deux extrémités, et dont leur centre est attaché lâchement avec un fil de coton; leur masse est brun clair, homogène,

remplie d'huile de pavot. Ils contiennent environ 10 pour 100 de morphine.

Ils se ramollissent à l'air et contiennent une certaine quantité de miel. (*Guibourt.*)

A tous ces caractères, j'ajouterai qu'un bon opium doit avoir une odeur vireuse *sui generis*, sa cassure doit présenter des larmes blondes, juxtaposées comme dans l'opium de Smyrne, ou une masse homogène, sans débris de pulpes ni de plantes, comme celui d'Égypte, brûlant avec une flamme blanche et ne laissant guère de résidu; de plus, mélangé avec de l'eau froide, il doit complètement se diviser.

OPIMUM DE L'INDE.

Cet opium comprend de nombreuses variétés qui viennent de Malwa, de Patna, de Bénarès, etc. Les pains, de grosseur très-variable, sont souvent entourés d'une enveloppe épaisse de pétales de coquelicots. Je ne les décrirai pas, car ils n'arrivent jamais jusqu'à nous; l'excédant de la consommation du pays est expédié soit aux îles de la Sonde, soit en Chine et dans les autres contrées orientales de l'Asie, où l'usage de fumer l'opium est très-répandu. On évalue au chiffre énorme de 1,397,887 kilogrammes la quantité d'opium que l'Inde expédia en 1833 pour la Chine.

Depuis quelques années, la culture de l'opium s'est introduite en France, c'est à Belon qu'en revient l'honneur. Petit, pharmacien à Corbeil, le général Lamarque, à Eyrès, dans le département des Landes, imitèrent son exemple; mais ce fut Aubergier qui, dans ces dernières années, a obtenu les meilleurs résultats pratiques, il a fait des expériences sur toutes les variétés du pavot blanc. D'après lui, le pavot blanc à tête longue donne un suc plus riche en morphine que le pavot blanc à capsules déprimées (*papaver album depressum*). Le coquelicot (*papaver rhæas*) lui a fourni jusqu'à 11 pour 100 de morphine. Le pavot blanc à graine noire ou pavot œillette,

possède une coque très-mince, mais son suc contient jusqu'à 17 pour 100 de morphine.

Cowley et Staines répandirent ensuite la culture du pavot en Angleterre; puis Hardy et Simon en Algérie.

Ces plantes rendent d'autant moins d'opium qu'elles sont cultivées plus longtemps dans un même terrain; d'un autre côté, la terre qui a nourri des pavots est impropre pendant longtemps à toute autre culture; cette dernière cause arrêtera pendant longtemps le développement de la culture de l'opium indigène.

L'opium, étant un produit d'un prix très-élevé, a été de tout temps soumis à de nombreuses falsifications.

La première, qui est sans contredit la principale, se pratique sur les lieux mêmes d'extraction; elle consiste à ajouter au suc du pavot des raclures enlevées à la capsule; d'autres fois, on se contente d'y incorporer une certaine quantité d'eau qui en augmente considérablement le poids. Selon plusieurs auteurs, les opiums du Levant seraient falsifiés, soit à Constantinople avec des pulpes de fruits, soit à Marseille, où on les ramollirait, puis on les mélangerait avec des matières étrangères (matières siliceuses ou marc d'opium épuisé).

Les Anglais, sous ce rapport, nous sont d'une supériorité incontestable; les uns préparaient de l'opium de toutes pièces; le marc d'opium épuisé, bruni par le suc de réglisse, en était l'élément constituant; d'autres, je ne dirai pas plus consciencieux, mais moins voleurs, se contentaient d'y ajouter des débris de bon opium. La masse était divisée en pains, mais avec un tel degré de perfectionnement qu'elle imitait autant que possible, tant à l'intérieur qu'à l'extérieur, l'opium de Smyrne ou de Constantinople.

La fraude était difficile à reconnaître; cependant, ces pains ainsi falsifiés donnaient une consistance élastique par la pression. L'analyse en fut faite et des quantités en furent saisies à Paris et dans les maisons entrepositaires du Havre, et furent brûlées.

Devant tant de falsifications d'autant plus blâmables que souvent elles entraînent de terribles conséquences, on conçoit que le pharmacien ne reçoive aucun opium dans son officine sans en avoir déterminé la valeur par l'analyse. J'indiquerai plus loin les divers moyens qui ont été proposés à ce sujet.

L'opium est un médicament des plus complexes; sa composition chimique resta inconnue jusqu'au commencement de ce siècle. Derosne, en 1803, retira le premier alcaloïde de l'opium, la narco-tine, en traitant par l'alcool bouillant le résidu que laisse l'extract aqueux d'opium quand on le redissout dans l'eau distillée. Il donna à ces cristaux prismatiques le nom de sel de Derosne. Ce fut Robiquet qui, en 1817, démontra sa nature basique et lui donna son nom; il est peu vénéneux; l'acide azotique concentré le colore en rouge. La morphine est de tous les alcaloïdes de l'opium le plus important; il fut découvert en 1804 par Seguin; mais ce fut Serturner, en 1817, qui publia ses propriétés basiques et lui donna son nom.

La morphine se trouve sous la forme de poudre blanche ou cristallisée en prismes rhomboïdaux incolores doués d'une saveur amère, peu solubles dans l'eau et dans l'alcool, insolubles dans l'éther et le chloroforme, se dissolvant assez bien dans les alcalis fixes, dans l'eau de chaux et dans l'ammoniaque.

Chauffée, elle perd son eau de cristallisation et, par le refroidissement, se prend en une masse cristalline; à une température plus élevée, elle se décompose.

La morphine exerce une action réductrice sur un certain nombre de corps : elle réduit l'acide iodique; l'iode, mis en liberté, ne colore pas en bleu l'amidon, mais communique au chloroforme la teinte violette caractéristique. C'est une réaction des plus sensibles; on reconnaît ainsi la présence de 1/2000^e de morphine par ce procédé.

Elle réduit également le chlorure d'or avec coloration bleue, le nitrate d'argent et le permanganate de potasse. Une petite quantité de morphine en poudre, jetée dans une solution de chlorure ou de sulfate ferrique, en opère la réduction ; la liqueur se colore en bleu ; cette coloration n'est pas persistante. L'acide azotique concentré colore la morphine en orangé, puis tourne peu à peu au jaune.

La narcéine. Cette substance fut découverte en 1832 par Pelletier, en évaporant une solution aqueuse d'opium débarrassée de sa morphine, de sa narcotine et de son acide méconique ; elle se trouve sous la forme de fines aiguilles soyeuses ; elle est peu soluble dans l'eau et insoluble dans l'alcool. L'acide sulfurique concentré la dissout à froid avec une couleur rouge qui passe au vert quand on chauffe. L'acide azotique concentré le change en acide oxalique.

Ce même chimiste indiqua dans l'opium la présence d'une résine, d'une huile grasse acide et d'un acide extractif. Ces trois substances jouent, comme l'acide méconique, le rôle d'acides.

La codéine, découverte en 1833 par Robiquet, en essayant le procédé de Robertson et de Grégory pour la préparation de la morphine. La codéine est soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther. L'acide azotique ne la colore pas.

La thébaïne ou paramorphine fut découverte par Couerbe et Pelletier en 1833. C'est, d'après M. Cl. Bernard, le plus toxique des alcaloïdes de l'opium. Elle cristallise en lamelles blanches, est insoluble dans l'eau et les alcalis, soluble dans l'alcool et dans l'éther. L'acide sulfurique la colore en jaune. L'acide azotique l'attaque déjà à froid en donnant une solution jaune.

La papavérine. En 1848, Merck isola cette substance qui fut étudiée plus tard par Anderson ; elle cristallise en aiguilles blanches, est insoluble dans l'eau, peu soluble à froid dans l'alcool et dans l'éther, plus soluble à chaud. L'acide sulfurique concentré la colore en bleu foncé.

A ces alcaloïdes il faut ajouter l'opianine, découverte par Kugler

dans un opium d'Égypte; puis un autre alcaloïde récemment découvert par le docteur Mathiessen, professeur à l'hôpital Saint-Bartholomew, de Londres, en collaboration de M. Wrich, du même hôpital. Cet alcaloïde aurait la même formule que la morphine : $C^{34}H^{19}AzO^6 + H^2O^2$ moins un équivalent d'eau; il produirait des faits des plus curieux. Cette nouvelle base est complètement dépourvue de propriétés narcotiques; c'est un vomitif des plus puissants, ainsi qu'un contre-stimulant du premier ordre.

L'injection sous-cutanée d'un dixième de grain de cette substance produit des vomissements violents pendant cinq minutes, sans que cet effet soit suivi d'aucune conséquence fâcheuse et d'aucune sensation désagréable. Ce nouveau corps sera donc appelé, en toute probabilité, à prendre place parmi les plus efficaces de la matière médicale.

Le docteur Gée étudie avec grand soin, en ce moment, les effets physiologiques de cette substance. Ses propriétés vomitives sont tellement puissantes que les expérimentateurs ne pouvaient la manier longtemps sans être pris de nausées.

(Gazette médicale de Paris.)

DOSAGE DE LA MORPHINE.

De nombreux procédés ont été préconisés pour le titrage de la morphine; mais je me bornerai à décrire les trois principaux.

Le premier est dû à M. Guillermond.

Ce procédé a reçu de nouveaux perfectionnements que je ferai connaître.

M. Guillermond prend 15 grammes d'opium qu'il épuise par 100 grammes d'alcool à 70°; puis il passe la solution sur un linge et exprime le marc; il la verse ensuite dans un flacon à large ouverture contenant déjà 4 grammes d'ammoniaque. Au bout de

douze heures on a un dépôt cristallin composé presque complètement de morphine et de narcotine.

Dans ce procédé, l'ammoniaque ne fait naître aucun trouble dans la liqueur ; de son côté, l'alcool retient en dissolution la matière résineuse et facilite la précipitation lente des alcaloïdes. Dans le cas d'une solution par l'eau, on a sur-le-champ, avec l'ammoniaque, un précipité de morphine, d'un peu de narcotine et de matières résineuses.

Ce procédé est de beaucoup préférable, surtout depuis les modifications qu'on lui a fait subir. Douze heures ne sont pas suffisantes à la précipitation complète des alcaloïdes ; il faut attendre quarante-huit heures, et encore doit-on tenir compte de ce qui peut se précipiter par la suite, bien que la quantité en soit excessivement faible. (*Soubeiran*).

Réveil a fait sur ce procédé plusieurs objections qui paraissent fondées. D'abord la quantité d'alcool est trop faible pour épuiser tout l'opium ; ensuite, pour plus d'exactitude, il conseille d'essayer sur une partie de la solution opiacée la quantité d'ammoniaque à employer ; cette quantité doit effectivement varier avec l'état d'acidité de la liqueur ; au lieu de 15 grammes d'opium il en prend 20 ; opérant sur un quart de la liqueur, il ajoute goutte à goutte, à l'aide d'une burette graduée, l'ammoniaque jusqu'au point de saturation.

En triplant la dose d'ammoniaque employée, on a la quantité d'alcali nécessaire pour saturer le reste de la solution qui représente 15 grammes d'opium.

Guibourt veut qu'on mette un excès d'ammoniaque : cet excès est nécessaire, dit-il ; sans cela la morphine se précipite en partie à l'état de sous-méconate. Dernièrement, Réveil a modifié sa manière d'agir sous ce rapport. Après avoir obtenu les solutés alcooliques,

il les met dans une capsule en porcelaine ; il ajoute de l'ammoniaque pur en excès, et il porte sur le feu. Dès que le liquide est entré en ébullition, il retire sa capsule et il laisse en repos pendant quarante-huit heures ; ainsi toute la morphine et la narcotine sont déposées au fond de la capsule.

Dans l'autre procédé il est à craindre que les liqueurs ne retiennent une partie de la morphine, tandis que, par l'ébullition, toute l'ammoniaque en excès est évaporée ; la précipitation de la morphine a lieu dans un temps beaucoup plus court.

Le précipité obtenu est un mélange de méconate d'ammoniaque, de cristaux de morphine et de narcotine : on les lave d'abord avec de l'eau distillée pour enlever le méconate d'ammoniaque et les autres impuretés qui pourraient s'y trouver. Il ne reste plus à séparer que la narcotine et la morphine ; cette dernière est au fond du vase, cristallisée en gros prismes rectangulaires : de plus, ils sont rougis par les matières résineuses de l'opium ; les cristaux de narcéine sont, au contraire, sous la forme de longues aiguilles soyeuses très-légères, et situées à la partie supérieure. Pour avoir la morphine, on traite soit par l'éther, soit par le chloroforme ; on dissout ainsi la narcotine et on laisse la morphine intacte ; on filtre la solution en ayant soin de se servir d'une double feuille de papier ; l'une sera destinée à faire l'équilibre dans les plateaux de la balance. Du poids de la morphine on déduit la valeur réelle de l'opium essayé.

Bien d'autres procédés ont été proposés pour la séparation de la morphine. Pelletier se sert de l'acide acétique faible qui dissout la morphine sans attaquer la narcotine ; mais il paraît que cet acide dissout toujours un peu de ce dernier alcaloïde. De Vry traite le mélange par une solution de sulfate de cuivre. La morphine entre seule en dissolution à l'état de sulfate. On filtre, puis on fait passer dans la liqueur un courant d'hydrogène sulfuré pour précipiter le

cuivre qu'elle contient, après filtration il reste une solution de sulfate de morphine; pour retirer la morphine, on traite ce sulfate par l'ammoniaque.

M. Fordoz emploie encore un autre procédé; il prend 15 grammes d'opium bien divisé, qu'on fait macérer dans 60 grammes d'eau. Après vingt-quatre heures de macération, on verse le mélange sur un filtre qu'on lave plusieurs fois avec de l'eau afin d'épuiser complètement l'opium. La liqueur filtrée étant mesurée, on en prend un tiers qui représente 5 grammes d'opium, et on y verse goutte à goutte de l'ammoniaque à l'aide d'une burette graduée en centimètres cubes, jusqu'à dégagement d'odeur ammoniacale; on note alors le volume d'ammoniaque employé.

Les deux autres tiers de la solution qui correspondent à 10 grammes d'opium sont étendus de leur volume d'alcool et versés dans un flacon contenant la quantité d'ammoniaque nécessaire à la précipitation. La liqueur laisse déposer des cristaux formés de morphine et de narcotine. Ces cristaux recueillis sur un petit filtre sont lavés successivement par 15 centimètres cubes d'alcool à 40° 10 cent cubes d'éther sulfurique, et en deux fois par 15 cent cubes de chloroforme qui entraîne la narcotine et l'on pèse les cristaux de morphine.

Dans le procédé de Robertson, on obtient la codéine et la morphine à l'état de sel.

Après avoir obtenu une solution aqueuse d'opium il y ajoute du chlorure de calcium, il se fait une double décomposition; dans la liqueur on trouve un chlorhydrate double de morphine et de codéine, puis un méconate de chaux qui se précipite à l'état insoluble; en filtrant et en évaporant la dissolution, il se dépose des cristaux blancs (sel de Grégory). Pour en séparer la morphine on ajoute de l'ammoniaque, cet alcaloïde se précipite et reste sur le filtre.

Pour obtenir la codéide, on évapore l'eau-mère dans laquelle les chlorhydrates de codéine et d'ammoniaque sont en dissolution. Le chlorhydrate de codéine seul cristallise. Traité ensuite par une solution concentrée de potasse caustique, ce sel abandonne la codéine ; après l'avoir recueilli sur un filtre, on la dissout dans l'éther et par l'évaporation de ce dernier liquide, on obtient la codéine cristallisée.

Ce procédé, comme dosage de la morphine, est bien inférieur aux deux autres cas, le chlorhydrate de codéine renferme toujours une certaine quantité de morphine.

M. Claude Bernard qui a fait de beaux travaux sur les alcaloïdes de l'opium, leur reconnaît trois propriétés physiologiques principales, mais qu'ils possèdent à des degrés différents.

1. Action soporifique : — narcéine, morphine, codéine (papavérine et narcotine, action nulle) ;

2. Action excitante ou convulsivante : — thébaïne, papavérine, narcotine, codéine, morphine et narcéine ;

3. Action toxique : — thébaïne, codéine, papavérine, narcéine, morphine, narcotine.

L'opium entre dans la composition d'un grand nombre de médicaments : les plus anciens sont le mithridate, la thériaque, le diascordium qui a joué pendant plusieurs siècles d'une grande réputation, la masse de cynoglosse et les gouttes noires.

Ces préparations sont actuellement moins employées et remplacées soit par l'extrait d'opium, le sirop d'opium, le laudanum de Sydenham, ou par celui de Rousseau. L'extrait d'opium s'obtient en épuisant l'opium par l'eau distillée froide, et en évaporant à consistance d'extrait. Dans cette préparation, la narcotine et les autres alcaloïdes de l'opium se trouvent en quantité bien minime par

rapport à la morphine ; autrefois on enlevait la narcotine en lavant l'extrait aqueux avec de l'éther.

En titrant la quantité de morphine contenue dans cet extrait, on trouve que 0,05 centig. d'extrait renferme 0,01 de morphine. Le sirop d'opium s'obtient en dissolvant l'extrait d'opium dans l'eau distillée et en l'incorporant, après filtration, au sirop de sucre.

D'après la formule du Codex, 25 grammes de ce sirop renferment 0,05 d'extrait d'opium.

LAUDANUM DE SYDENHAM.

De toutes les préparations opiacées, c'est celle qui aujourd'hui jouit du plus grand renom. La formule en fut donnée par Sydenham, célèbre médecin anglais (1624-1689).

Voici quelle est la formule du Codex :

Opium de Smyrne.	200 grammes.
Safran incisé.	100 —
Cannelle de Ceylas, concassée. . .	15 —
Girofles concassées.	15 —
Vin de Malaga.	1600 —

L'opium est placé dans un matras, après avoir été bien divisé ainsi que les autres substances ; on laisse en macération pendant quinze jours en agitant de temps en temps ; en un mot, c'est une dissolution alcoolique.

4 gr. de laudanum de Sydenham renferment 0,50 d'opium ou 0,25 d'extrait.

LAUDANUM ROUSSEAU.

Cette préparation est due à l'abbé Rousseau, médecin de

Louis XIV. Il en donna la formule, mais elle fut immédiatement modifiée par Bauminé. Le nouveau Codex l'a encore simplifiée en supprimant les trois distillations successives :

Opium de Smyrne.	200 grammes.
Miel blanc.	600 —
Eau chaude.	3008 —
Levure de bière fraîche.	40 —
Alcool à 60°	200 —

L'opium divisé est dissous dans l'eau chaude : on ajoute le miel, puis la levure de bière. Le tout est placé dans un matras que l'on expose à une température de 25° à 30° ; il y a alors formation d'alcool par l'action de la levure de bière, qui joue le rôle de ferment, et du miel matière sucrée. L'alcool formé dissout les principes solubles de l'opium. Quand la fermentation est terminée, on filtre la liqueur, on l'évapore au bain-marie de façon à n'avoir plus que 600 gr. de soluté, auquel on ajoute les 200 gr. d'alcool. 4 gr. de laudanum de Roussel, correspondent à 1 gr. d'opium ou à 0,50 d'extrait.

Tableau représentant la quantité de morphine contenue dans les diverses préparations ci-dessus.

Extrait d'opium.	400 gr. renferment	20 grammes.
Laudanum de Sydenham. 100 —	—	1,25 —
Laudanum de Roussel. 100 —	—	2,50 —
Sirop d'opium.	400 —	0,0. —

Si, maintenant nous considérons l'usage de l'opium, nous verrons que ce puissant agent thérapeutique produit à petite dose un sommeil tranquille, calme les douleurs les plus vives, aide la guérison de certaines maladies; d'un autre côté, il stimule l'activité du cœur, il relève le poulx, et produit une excitation des sens;

son usage prolongé détermine une sorte d'ivresse et d'hallucination, toute connaissance de soi-même disparaît ; mais à cette extase succède bientôt la triste réalité : considérez le mangeur et le fumeur d'opium, son regard s'éteint, sa figure devient pâle. L'abus journalier de l'opium amène en peu de temps l'idiotisme presque complet et une vieillesse prématurée.

A haute dose, l'opium constitue un poison narcotique puissant ; il provoque généralement, une demi-heure après l'ingestion dans des vertiges, de la pesanteur la tête, l'affaiblissement des forces, la contraction de la pupille, et le malade succombe dans un comâ profond, généralement six ou huit heures après.

L'empoisonnement par l'opium est assez rare en France, mais commun en Angleterre. Dans une statistique on y a constaté 197 empoisonnements durant une seule année.

En présence de si grands abus, il semble qu'on doive en défendre la culture ; mais, d'un autre côté, quand on songe aux immenses bienfaits qu'il rend à la thérapeutique, on doit souhaiter au contraire que la culture s'en propage de plus en plus en France.

Vu bon à imprimer :

Le Directeur,

BUSSY.

Permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

MOURIER.

